



研究ノート

## 微生物の知覚

大 嶋 泰 治\*

高等動物には五感があり、周囲の刺激を感知し、感覚神経を経て、大脳皮質などの中枢神経に伝える。中枢ではその信号を受けて対処指令を出し、さまざまな行動を起す。草木も四季の推移による寒暖、乾湿を感じ、芽を吹き、花を着ける。これに対し体制分化の認められない単細胞の細菌、酵母あるいはいくらか分化の認められるカビなどでも知覚があることは、基質適応、走性、趨光性、あるいはフェロモン感性など、種々の例からうなずかれる。しかし微生物での知覚の道具立ては、高等生物に比べ、はるかに単純で、多くの場合基本的な遺伝子発現調節機構が直接働いているように思われる。我々が生産活動に微生物を利用しようとする場合にも、この微生物の知覚あるいは情報処理機構を合目的的に改変することが成功の鍵となっている。

遺伝子にプログラムされた遺伝的情報が、細胞外圃の条件や、細胞の発育に応じて読みとられ、細胞活性として表現されることを遺伝子発現と呼んでいる。微生物では直接この遺伝子発現により細胞活性調節を行う度合が強く、そこには細胞外の情報を検知し、直接遺伝子に伝える機構が働いていなければならない。1961年、ジェコブとモノーにより、大腸菌の乳糖資化能力の発現調節系に対して提唱されたオペロン説は、始めて実験的裏付けを持って示された遺伝子発現モデルとして注目をうけ、以後多くの実験的検討に耐え、さらに新知識が付加され、今日その正当性は疑いのないものとなっている。そこでは直接細胞活性の基となる酵素は、その構造を定める構造遺伝子の発現により生産される。各構造遺伝子は特異的な遺伝子、調節遺伝子、から作られる少量の抑制物質により発現が

抑制されているが、外部からその酵素の対象となる基質、この例では乳糖が加えられると抑制物質によるかさが外されることにより酵素の生産が始められる。しかし細胞外に例えばブドウ糖が存在するときは、乳糖を資化することなくブドウ糖の資化により細胞は増殖する。そこでは乳糖資化酵素は不必要であり、乳糖の存在下でも酵素の生産は停止したままである。このようにして乳糖資化に働く酵素の生産には、乳糖の存在を検知して遺伝子発現に導く機構と、ブドウ糖など易資化性物質を検知して発現を停止するため、それぞれの外部情報伝達回路が備えられている。細胞はこうして、ブドウ糖が欠乏し、代りに乳糖がある場合にのみ乳糖資化酵素の生産を行う。この大腸菌の乳糖資化性遺伝子でみられるごとく、遺伝子発現には基質によってかさを外すことが必要であり、その他の遺伝子発現もこれと類似の機構で調節されていると一般に考えられている。しかしこの乳糖資化酵素を含めて、その生産調節機構の調べられた酵素は、全て細菌についてであり、動植物細胞での遺伝子発現機構については不明である。

我々の研究室では醸造に働く酵母について、有機リン酸塩から無機リン酸を切り出す酵素、ホスファターゼ、あるいはガラクトースの資化に働く酵素群の生産遺伝子系について、遺伝生化学的解析を行っている。そこでは上記の大腸菌の場合に対し、調節遺伝子の働き方と数について大きな違いが見つかった。まず酵素構造遺伝子を発現させるには大腸菌ではかさを外す方式であったが、酵母の場合は特異的因子が発現に必要であることが判った。我々はこれを正因子と呼んでいる。この正因子は蛋白質からなり、これを必要な時にのみ作用させるため、これも蛋白質からなる負因子が働いている。培養基中のガラクトースの存在は負因子により検出され、

\*大嶋泰治 (Yasuji OSHIMA), 大阪大学, 工学部, 醗酵工学科, 工学博士, 微生物遺伝学

正負両因子の核質内での干渉により、正因子に信号が伝えられ、遺伝子発現が起る。ガラクトース代謝酵素生産もまたブドー糖の存在により停止することはよく知られており、ブドー糖の存在の検出に、2個以上の調節遺伝子により作り出される因子とガラクトース検出に働く負因子の2系統が同時に併行して働くらしいことが最近になって判って来た。これらの調節因子はそれぞれの遺伝子から恐らくごくわずかずつ作られていると考えており、これが多くのガラクトース代謝系および関連する酵素の構造遺伝子に働き、各酵素活性の調和を保っている。

ホスファターゼの生産にも正負両因子が構造遺伝子への信号伝達を行っている。この場合は負因子は独立の遺伝子から作られた2種の蛋白質からなっている。ここでは遺伝子発現は無機磷酸の有無が最初の信号となるが、無機磷酸の存在が遺伝子発現の抑制に働いている。詳細については不明であるが、この抑制機構にからむのか、負因子の前にもう1個の調節因子が信号伝達に関係している。このホスファターゼ生産調節に働く信号伝達系は磷酸代謝に関係する多くの活性に共通して働いている。すなわち1) 酸性ホスファターゼ、2) 無機磷酸の取り込み系、および3) 細胞内代謝物の処理に働くと思われるアルカリ性ホスファターゼ、などである。このうち1)と2)の活性は細胞表面にあり、これらの蛋白質生産には上記の調節因子系に加えて、さらに1つの特異的遺伝子産物が必要であり、3)の生産には別の特異的遺伝子産物を調節遺伝子系に加える必要がある。このように磷酸代謝系酵素の生産調節は、細胞外無機磷酸の有無についての信号を最低6種の遺伝子産物により構造遺伝子に伝えている。このように1つの構造遺伝子発現に多くの調節遺伝子に関係するのが第2の特徴のようである。

酵母よりもさらに1段と進化した体制を持つ赤パンカビの同じホスファターゼ生産調節遺伝子について、米国ウィスコンシン大学の Metzberg 教授の研究室で解析が進められてい

る。その結果によれば、観察結果に対する解釈と表現に若干の違いが見られるものの、酵母の場合と大筋において同じ調節系が働いていることが示されている。酵母のガラクトース代謝酵素系も含めて、そこにはかせを外す型の構造遺伝子発現が行われる例は認められない。逆に正因子の働きが必須である。

大腸菌などの細菌では、同一代謝系に属する酵素構造遺伝子は、多くの場合染色体上の限られた場所にまとめられており、そこへ信号が伝達されると全構造遺伝子が、1つの発現機構で同時に発現し、関連した活性を調和して生産するのに最も簡単な方法で解決している。酵母やカビでは正負因子その他の補助調節因子が染色体上に分散する各構造遺伝子に独立に作用しているのが第3の相違である。そこでは各関連酵素が調和して生産されなければならないにしても、場合により微妙な差を作ることも可能となっている。

一般に1つの信号は関連する多くの酵素構造遺伝子の発現と停止をもたらす。反面赤パンカビでは1つの構造遺伝子が異なる信号によって、相応した発現が行われる具体例が示されている。このような微妙な調節を可能とするには、細菌で行われているように、1個の信号受信機構で1括して多くの遺伝子を発現する機構では不可能となり、酵母、カビで見られる各構造遺伝子の独立発現型となったのではあるまいか？ 前述の正負調節因子に加えて、支配する酵素により特異的調節因子が異なる例はこのような問題に関係するものと考えている。生物は進化に対応してその包含する遺伝情報量が増加しているのであろうことは推察されるが、酵素の種類と数に対応する構造遺伝子の増加よりも、その発現調節あるいは信号伝達に関係する調節遺伝子の機能分化と数の増加がいちぢるしい。更に考えれば調節系支配のもとに発現する酵素構造遺伝子と、調節遺伝子自身の発現調節は互に違ったメカニズムであらうことが推察される。